



Машина розлива Bosch MHI 2020

## Для малых объемов производства

Новая технология обеспечивает автоматизацию и гибкость процесса изготовления клинических образцов и пилотных серий лекарственных средств



**Дитер Бандтель**, менеджер по производству оборудования для розлива жидкостей во флаконы, Bosch Packaging Technology

Несмотря на экономический кризис, темпы разработок лекарственных средств (ЛС) продолжают по-прежнему оставаться устойчивыми. Согласно опубликованному годовому отчету фирмы Pharma R&D, в стадии разработки в 2009 году находилось 9605 ЛС (для сравнения: в 2005 г. – 7322 вида, а в 2000 г. – 5995).

Экспериментальная клиническая фаза представляет собой критическую составную часть технологии разработки и определяет, какие лекарства смогут принести выручку на рынке сбыта, чтобы можно было компенсировать высокие затраты на проведение разработок

**И**з-за ограниченного объема производства экспериментальная клиническая фаза уже давно предъявляет специфические требования к технологическим установкам. Кроме того, современные промышленные тенденции изменяют общую обстановку вокруг разработки ЛС, и эти изменения постоянно сказываются на производстве клинических образ-

цов и изготовлении пилотных серий лекарств.

Ниже мы рассмотрим особенности изменения спроса в секторе лекарственных препаратов, где новые технологии стерильного розлива и окончательной доработки, специально ориентированные на пилотное производство

цов и изготовлении пилотных серий лекарств.



Транспортировка флаконов без контранправляющих с помощью разработанной Bosch системы Pharma Handling Unit

и изготовление клинических образцов, помогают изготовителям быть готовыми к новым вызовам времени.

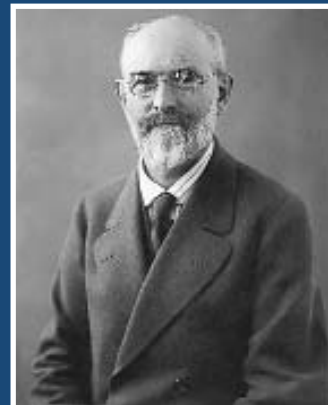
### Новые изготовители, новые лекарственные средства, новые требования

До настоящего времени в области исследований и разработок в секторе ЛС доминировали большие транснациональные фирмы – «большая Фарма» (Big Pharma). Однако сегодня проведением клинических испытаний во всевозрастающем объеме занимаются средние фирмы из сектора биотехнологии и фармацевтики, которые нуждаются в соответствующих технических решениях.

По сравнению со старыми предприятиями, эти новички не располагают готовыми к эксплуатации установками для изготовления экспериментальных клинических образцов и часто поручают проводить такие операции научно-исследовательским клиническим институтам. Согласно недавно проведенным исследованиям агентства Business Insights, следует ожидать, что рынок разработок в научно-исследовательских клинических учреждениях будет расширяться в ближайшие три года в мировом масштабе на 14 % в год и к 2013 году достигнет объема в USD 35 млрд. Этот рост потребует использования новых, усовершенствованных ус-

### Краткая биография:

**Дитер Бандтель** получил в 1984 году высшее образование по специальности «инженер-экономист» в университете г. Ален, Германия. С 1989 года он работает на фирме Bosch Packaging Technology, где начал свою деятельность в отделе сбыта. С 1999 года отвечает за производственный менеджмент в секторе «Стерильный розлив и рассыпка во флаконы». В настоящее время г-н Бандтель руководит проектом создания машины МН1 2020. При разработке этого проекта он занимался изучением рынка и опросами клиентов с целью определения производственных тенденций и потребностей рынка в отношении процессов розлива и упаковки на этапе создания экспериментальных клинических образцов.



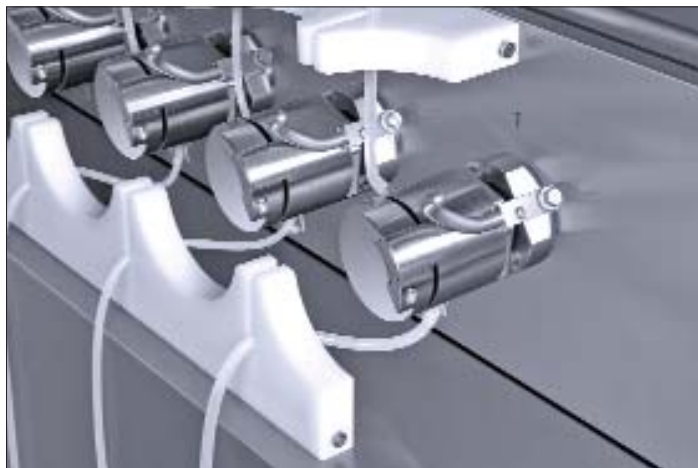
### Юбилейный год

В 2011 году Группа Bosch празднует двойной юбилей: 125-ю годовщину основания компании и 150 лет со дня рождения ее основателя. Это не только повод вспомнить о прошлом, но и иллюстрация того, как прошлое компании влияет на ее будущее. В истории компании были взлеты и падения, но она продолжала жить и развиваться, давая нам энергию для новых достижений.

Без поддержки и доверия наших клиентов и поставщиков юбилей не стал бы для нас праздником. И в течение следующих 125 лет мы будем делать все возможное, чтобы сохранить и укрепить это доверие. Тем самым мы продолжаем традицию, начало которой положило высказывание Роберта Боша: «Лучше потерять деньги, чем доверие». Поддержание качества продукции и выполнение обещаний для нас по-прежнему важнее мимолетной выгоды. В нашей сфере бизнеса долговременные партнерские отношения – самая эффективная форма сотрудничества. Только ориентируясь на долгосрочную перспективу, мы сможем развиваться в новых областях. Поэтому сегодня мы активно инвестируем в исследования и разработки. Bosch останется инновационной компанией, постоянно взаимодействующей со своими клиентами и поставщиками. Теперь еще в большей степени, чем раньше, наши инновации отвечают нашему стратегическому принципу «Разработано для жизни». Наши решения не только улучшают качество жизни и делают ее безопаснее, но также защищают окружающую среду и помогают экономить ресурсы. Именно в экологии кроются глобальные долгосрочные задачи, и промышленность совместно с бизнесом должны играть ведущую роль в их решении. В течение следующих 125 лет мы столкнемся с еще большим количеством задач, решить которые сможем только в тесном сотрудничестве с нашими деловыми партнерами. Мы продолжим строить наше сотрудничество на основе доверия. Историю можно назвать хорошей только тогда, когда ее правильно воспринимают и передают будущим поколениям. Именно поэтому компания Bosch черпает силу в прошлом для того, чтобы достойно ответить на вызовы будущего, а также обеспечить себе стабильное и эффективное развитие. ▣



Укупорка пробкой непосредственно после розлива



Перистальтический насос Bosch

тановок розлива и упаковки с высокой универсальностью применения.

Еще одной важной тенденцией является прирост объема производства инъекционных ЛС: этот рынок достигнет к 2011 году показателей приблизительно в USD 12,6 млрд, при особенно быстром росте в таких областях, как биогенетика, онкология и вакцинация. Непрерывный подъем отмечается, в частности, в области биофармацевтики с ее множеством новых продуктов и большими успехами в деле их сбыта на рынке. В так называемом экономическом регионе EMEA (Европа, Ближний Восток и Африка) с 2005 по 2008 год для лечения раковых заболеваний было допущено 28 наименований медикаментов по сравнению с 20 допусками в период с 1995 по 1999 год. Акцент все сильнее смещается в сторону вакцин, а также вызовов, определяемых распространяющимися инфекционными заболеваниями. Еще одним направлением развития с большим значением для экспериментальной клинической фазы является тенденция отхода от массовых препаратов к персонализированной медицине и фармакогеномическим ЛС.

Эти тенденции также меняют потребность в оборудовании для производства клинических образцов, поскольку лекарства подобного рода нуждаются в установках розлива и финишной доработки, отличных от установок для традиционных медикаментов.

### Повышение уровня универсальности

Одним из наиболее часто предъявляемых клиентами требований является универсальность машин. Клиническим научно-исследовательским институтам нужны установки, которые предназначены для множества самых разных лекарств и экспериментальных образцов, в то же время и в области персонализированной медицины, а также в отношении биотехнологических медикаментов речь идет об эффективном использовании машин с возможностью малых объемов производства.

При небольших объемах партий – от 10 000 до 20 000 флаконов – у производителей часто нет возможности зарезервировать для их розлива большую производственную линию. Системы розлива должны быть ориентированы на оптимальное использование производственных мощностей для многих партий продукции. Поэтому производителям и клиническим научно-исследовательским организациям нужно оборудование, которое могло бы охватывать весь спектр различных продуктов и при незначительном времени для освоения производства обеспечивать высокую эффективность их использования. К тому же универсальные установки должны облегчать применение различных форматов пробок, колпачков и флаконов, а также переналадку при смене серий продуктов.

Фирме Bosch Packaging Technology удалось решить многие

из этих проблем: машина розлива и укупорки флаконов МНІ предназначена для чувствительных продуктов и ЛС с ограниченной готовностью – например, для клинических образцов и экспериментального производства. Ее высокая степень автоматизации и минимум сменных деталей обеспечивают использование полностью воспроизводимой рецептуры и быструю переналадку.

Кроме того, производителям требуется модульный дизайн машин, чтобы можно было без проблем внедрять новое оборудование в уже существующие линии. Машина розлива и укупорки флаконов МНІ может использоваться как в качестве отдельно эксплуатируемой машины, так и как часть компактной установки, состоящей из моечной машины, стерилизационного туннеля и машины розлива и укупорки, с закаточным аппаратом или без него, а также с дополнительным байпасом для сублимационной сушки. Машина МНІ обладает дополнительной универсальностью, что позволяет использовать различные легко сменяемые системы розлива, в частности одноразовые ролик-мембранные насосы или перистальтические насосы с одноразовыми шлангами.

### Безопасность превыше всего

Системы защиты обслуживающего персонала требуются в тех случаях, когда речь идет о производстве биофармацевтических и биотехнологических лекарств с высокоэффективными или токсичными ин-



гредиами и парентеральных медикаментов. Поэтому изготовители предпочитают установки розлива и окончательной доработки с высокой степенью автоматизации и различными барьерными, изоляционными и противоаварийными системами, которые снижают риски ручных операций и перекрестной контаминации. Автоматизация сводит к минимуму также риск контаминации продукта по недосмотру.

Машина розлива и укупорки флаконов MHI фирмы BOSCH обладает высокой степенью автоматизации и сводит к минимуму ручное вмешательство при замене форматов и техобслуживании. В результате значительно снижается риск сбоев из-за человеческого фактора, травм и контаминации.

### Меньше брака

При изготовлении фармацевтических препаратов особую значимость приобретает контроль качества. Должна быть обеспечена интеграция процессов розлива и финишной доработки продуктов, чтобы последние отвечали требо-

ваниям в отношении эффективности, безопасности и качества. Ввиду возрастающего значения биогенетических медикаментов, стоимость одной дозы которых может достигать до USD 1000 и более, еще более актуальным становится доведенное до максимального уровня качество и снижение доли брака.

По этой причине изготовители предпочитают установки с интегрированными системами контроля хода производственного процесса, которые не допускают недоразлива флаконов. Решающим является также щадящий режим обращения с продуктом во избежание получения избыточной бракованной продукции.

Машина розлива и укупорки флаконов MHI фирмы BOSCH предоставляет широкий выбор систем розлива, а также контроля качества за счет контроля веса в ходе производственного процесса. Тщательный, почти 100%-ный контроль веса в процессе розлива сокращает количество бракованных флаконов при запуске и при остановке машины. Сервоприводы с программным управлением обеспечивают бережную обработку и точное перемещение флаконов, что исключает потери из-за



Комбинированная станция розлива с одноразовыми ролик-мембранными насос-дозаторами

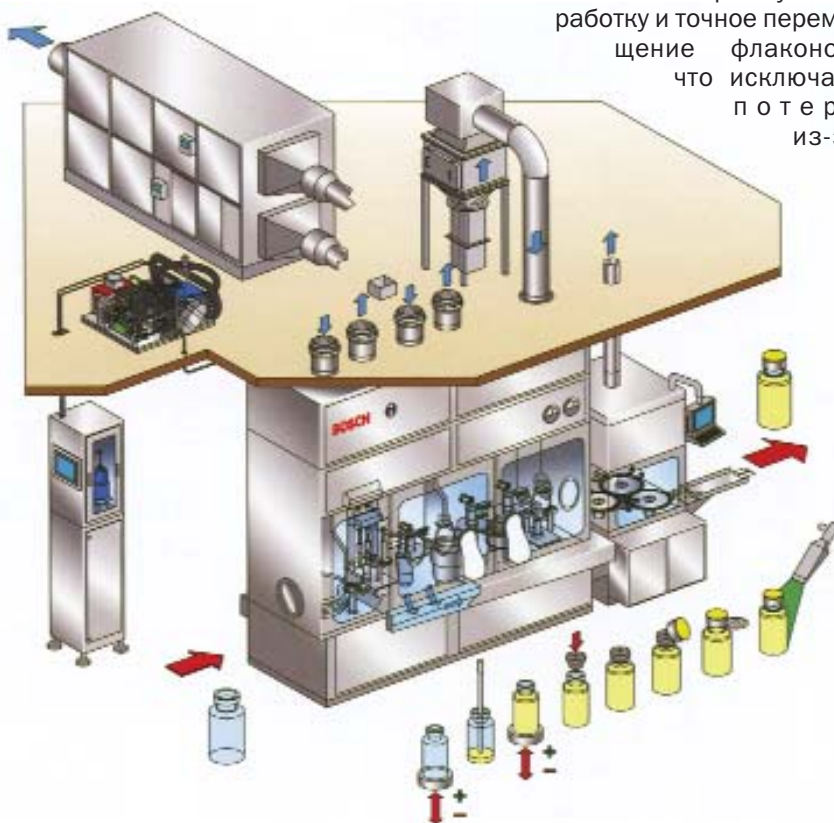
стеклобоя и снижает долю брака. Дифференцированная связь между станцией розлива и контролем веса в сочетании с точно настроенной системой транспортировки флаконов обеспечивает оптимальное использование продукта при минимальных показателях потерь и бракованных изделий.

### Упрощенная валидация за счет использования одноразовых материалов и масштабируемости

Поскольку процесс валидации составляет примерно 10–20 % производственных расходов, преимущества более эффективного решения этого процесса становятся очевидными.

Одноразовые компоненты уже давно применяются в технологических процессах, например при смешивании и ферментации. Системы одноразового использования снижают риск перекрестной контаминации и исключают такие дорогостоящие и отнимающие много времени операции, как CIP (система безразборной мойки и дезинфекции оборудования), SIP (система безразборной стерилизации) и валидация системы очистки, поэтому применение этих технологий сегодня широко распространяется и на процессы розлива и укупорки при изготовлении клинических образцов.

Применение одноразовых компонентов в процессах розлива позволяет использовать различные отвечающие требованиям продуктов узлы и детали. Таким образом, большие емкости и трубы из не-



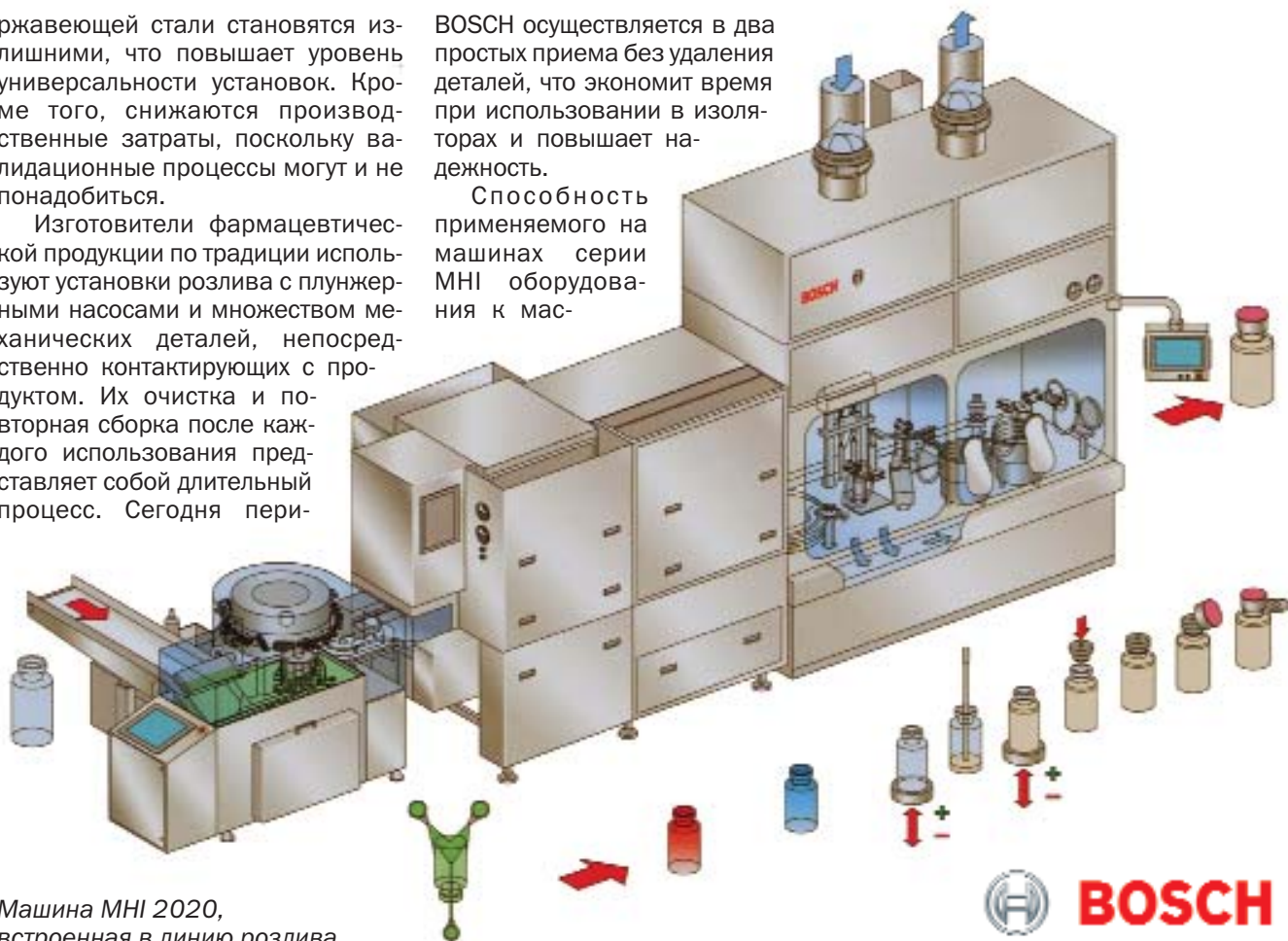
Машина розлива MHI 2020 в изоляторном исполнении

ржавеющей стали становятся излишними, что повышает уровень универсальности установок. Кроме того, снижаются производственные затраты, поскольку валидационные процессы могут и не понадобиться.

Изготовители фармацевтической продукции по традиции используют установки розлива с плунжерными насосами и множеством механических деталей, непосредственно контактирующих с продуктом. Их очистка и повторная сборка после каждого использования представляет собой длительный процесс. Сегодня пери-

BOSCH осуществляется в два простых приема без удаления деталей, что экономит время при использовании в изоляторах и повышает надежность.

Способность применяемого на машинах серии MHI оборудования к мас-



Машина MHI 2020,  
встроенная в линию розлива

 **BOSCH**  
Разработано для жизни

**125**  **Bosch**  
лет 1886–2011

стальтические насосы с одноразовыми шлангами становятся все более и более популярными для ограниченного производства, в частности для изготовления клинических образцов и для многоцелевых установок. При этом продукт в каждой точке розлива соприкасается только с одним-единственным шлангом, который после использования просто заменяется. Подобное рационализаторское решение процесса очистки экономит изготовителю время и сокращает затраты, а также повышает скорость производственных процессов.

Примером такого решения является система розлива PreVAS фирмы BOSCH (валидируемая, стерилизуемая и предварительно смонтированная) с одноразовыми трубопроводами, наполняющими иглами и шлангами для перистальтических или ролико-мембранных насосов. Эта система полностью интегрируется в систему контроля на машине розлива. Открытие и закрытие перистальтического насоса

штабированию способствует дальнейшему упрощению процессов валидации для тех ЛС, которые должны выйти в серийный выпуск, в результате чего сокращаются расходы и уменьшается время освоения процесса их серийного производства. При покупке машин розлива и финишной доработки производители ЛС обращают все больше и больше внимания на способность установки к серийному производству, а также возможность дооснащения такими важными функциями, как розлив, контроль веса и мониторинг. ■

**Приглашаем вас посетить  
стенд компании Bosch  
на выставке InterPack  
12–18 мая 2011 года,  
Дюссельдорф, Германия:  
зал №6, стенд №09**

**interpack**   
PROCESSES AND PACKAGING

### Контактная информация:

**Представитель**  
**«Robert Bosch GmbH –  
упаковочная техника»  
в странах СНГ**  
**ООО «Холдинг Фарм Тех»**  
Россия, 129515, г. Москва,  
ул. 1-я Останкинская, 33/3.  
Тел./факс: +7 (495) 940-84-11.  
[www.pharmtech.ru](http://www.pharmtech.ru)  
[bosch@pharmtech.ru](mailto:bosch@pharmtech.ru)

**Представитель**  
**ООО «Холдинг Фармтех» в Украине**  
**ООО «СП Техносорбент»**  
Украина, 04070, г. Киев,  
Ул. Братская, 8.  
Тел./факс: +380 (44) 501-74-15  
+380 (44) 428-81-12  
[office@tehnosorb.com.ua](mailto:office@tehnosorb.com.ua)  
[www.tehnosorb.com.ua](http://www.tehnosorb.com.ua)